

**Bibliothèque
et Archives
nationales**

Québec



Le présent fichier est une publication en ligne reçue en dépôt légal, convertie en format PDF et archivée par Bibliothèque et Archives nationales du Québec. L'information contenue dans le fichier peut donc être périmée et certains liens externes peuvent être inactifs.

Version visionnée sur le site Internet d'origine le 15 novembre 2013.

Section du dépôt légal

À vos droits, prêts... prescrivez!

Jean-François Bussières, M.Sc., chef du département de pharmacie,
CHU Mère-enfant Sainte-Justine

Quel hiver! Mon voisin de quartier s'est fait prescrire de l'échinacée par son naturopathe pour traiter une grosse grippe! Deux étudiants d'un cours de 4^e année en gestion pharmaceutique me parlent des ordonnances rédigées par des sages-femmes oeuvrant dans une maison de naissances dans la région où ils travaillent durant l'été. Je relis, dans mes archives, de la correspondance de l'Ordre des pharmaciens faisant état des demandes des podiatres à l'idée d'ajouter des médicaments par voie orale à leur arsenal thérapeutique. Le CMDP de mon établissement continue de réfléchir sur le droit de prescrire accordé à des infirmières de pratique avancée en néonatalogie; bien que les ordonnances de médicaments continuent actuellement d'être contre-signées. Il faut reconnaître que la pratique concernant le droit de prescrire évolue rapidement! Enfin, je complète mon mandat à titre d'expert sur un groupe de travail de l'Office des professions du Québec visant à recommander la liste des médicaments pouvant être prescrits par les optométristes dans le traitement des affections de l'œil, et ce en vertu du projet de loi 87 adopté en 2000. Les optométristes ont le droit de prescrire des médicaments à des fins thérapeutiques dans la majorité des états américains et déjà dans 4 provinces canadiennes. Et je n'ai pas nommé ceux qui prescrivent traditionnellement, soit les médecins, les dentistes et les vétérinaires.

Comme toute remise en question devrait s'accompagner d'une réflexion et de lectures appropriées, j'emprunte le Web pour compléter mon tour d'horizon! J'y apprendis que le droit de prescrire des infirmières de pratique avancée existe dans de nombreux états américains et dans 3 provinces canadiennes; elles sont aussi en droit de prescrire des drogues contrôlées dans plus de 10 états américains! (1) Faut-il rappeler que le dossier des infirmières a progressé lentement; on retrouve les premiers écrits de ces débats, notamment au Royaume-Uni, dès 1985. (2, 3) Outre les groupes mentionnés précédemment, on observe un droit de prescrire des médicaments chez les médecins assistants; le dossier des psychologues continue de progresser! (4)

Qu'en est-il du dossier des pharmaciens? Selon le NABP (1998), au moins 27 états américains reconnaissent au pharmacien un droit de prescrire certains médicaments. Quatorze autres états revoient actuellement leur législation à ce propos. (5-7) On retrouve

différentes catégories de médicaments, notamment certains médicaments en vente libre, la pilule du lendemain, des agents immunisants, etc. Ce droit de prescrire des pharmaciens est revendiqué au Royaume-Uni et en Nouvelle-Zélande où 93 % des pharmaciens sondés sont en faveur d'un droit de prescrire (8-9). Au Canada, l'A.P.E.S. a fait une présentation au groupe de travail ministériel sur les professions de la santé et des relations humaines (Commission Bernier) et y réclame des privilèges de prescription pour le pharmacien, octroyés par le CMDP d'une institution. En quelques mots, le mémoire de l'A.P.E.S. rappelle que la Loi de pharmacie date de plus de 25 ans et qu'elle définit de façon trop restrictive le champ d'exercice du pharmacien. Il existe de nombreux exemples en établissement de santé où le pharmacien dépasse le cadre législatif actuel et prescrit des médicaments (ex. : antiémétiques en oncologie, ajustements de doses d'anticoagulants ou d'antibiotiques, alimentation parentérale, cliniques de diabète ou d'insuffisance cardiaque...). Le pharmacien est l'expert du médicament et ses compétences sont sous-utilisées dans un système qui manque de ressources. (7)

Toujours dans le même esprit, je supervise une liste de distribution d'un groupe de résidents en pharmacie de l'Université de Montréal; ces derniers étaient invités récemment à discuter sur le droit de prescrire en pharmacie. La plupart considèrent qu'il faut revendiquer davantage ce droit; toutefois, certains émettent des réserves quant à notre capacité de prendre en charge pleinement ce droit, compte tenu des ressources limitées et de nos façons de faire! Nous pourrions nous retrouver avec des responsabilités accrues qui pourraient nous obliger à abandonner plusieurs secteurs de soins pharmaceutiques pour arriver à soutenir le droit de prescrire obtenu dans un champ de pratique donné. En d'autres mots, on coupe chaque jour ici et là dans notre centre hospitalier pour soutenir un secteur où on doit prescrire (ex. : antibio à domicile, anticoagulothérapie...).

Ces réflexions m'ont permis de faire le point et de réaliser pleinement que la revendication du droit de prescrire est un dossier de longue haleine et qu'il faut dès maintenant se positionner! Cette revendication ne peut s'établir sans un appui certain des leaders de notre

groupe. Les optométristes ont rehaussé leur formation scolaire et leur formation continue dès le milieu de l'année 1990 pour être en mesure d'obtenir le droit de prescrire quelques années plus tard (ils l'obtiendront vraisemblablement par réglementation au cours des 12 prochains mois). De plus, il m'apparaît très clair qu'il faut *a priori* obtenir ce droit sur la base de privilèges de pratique dans les établissements et non sur la base d'un droit universel conféré à tous les pharmaciens; cette deuxième option, en plus de risquer de mettre en péril toute percée, est sans doute idéaliste et peu applicable *a priori*. Enfin, s'il est raisonnable de songer à prescrire, il faut aussi songer à déléguer davantage. Des efforts sont actuellement déployés pour implanter ou poursuivre l'implantation de cette délégation. Elle ne sera, quant à moi, pleine, entière et optimale, que lorsque nous pourrons bénéficier de techniciens diplômés du CÉGEP dotés d'une assurance professionnelle. En attendant, il faut semer ce qui prend parfois 10 ans à récolter!

On me dit qu'il est encore parfois délicat d'écrire une note d'intervention pharmaceutique dans un dossier médical! C'est un signe du décalage qui peut exister entre les milieux de pratique! Chose certaine, ceux qui ont osé, il y a 15 ou 20 ans, sont probablement les mêmes qui aujourd'hui pratiquent en marge du cadre légal concernant la prescription! Comme le dit si bien le rapport de l'A.P.E.S., il faudra freiner les pratiques novatrices qui prévalent actuellement quant à la prescription de médicaments par les pharmaciens ou il faudra continuer de les cacher pour éviter qu'elles ne soient dénoncées publiquement!

Il est plus qu'opportun de se positionner alors que l'Office des professions est à réfléchir sur la dérégle-

mentation professionnelle, notamment dans le domaine de la santé. Le sujet n'est plus nouveau et a déjà mené à des événements nationaux et américains sur le sujet. (9,10)

Serons-nous parmi les derniers à revendiquer collectivement, de façon convaincante et cohérente ce droit? Certainement pas si le droit de prescrire la pilule du lendemain s'implante au Québec. J'ai plaisir à penser que le Québec est innovateur en matière de pratique pharmaceutique. Mais le train de la déréglementation a déjà quitté la gare et est en route; il est temps de réfléchir et d'agir! Avant que tous les autres collègues de la santé aient le droit de presque rire... à l'idée que l'expert du médicament est aussi mal chaussé!

Références

- 1 - RNs seek broader prescribing powers in quest for more autonomy. CMAJ 2000; 163 (4): 600-1.
- 2 - National Pharmaceutical Association 2000 - Pharmacy business and practice - Working with nurse prescribers. www.atalink.co.uk/npa2000/html/p350garner.htm
- 3 - American College of Nurse-midwives - States in which certified nurse-midwives have prescriptive Authority. www.acnm.org/prof/prescrip.htm
- 4 - Family Practice Report - Feb 2001; vol 7 : no 2: www.aafp.com/fpr/20010200/14.html
- 5 - Young MD, Stilling WJ, Munger MA. Pharmacy practice acts: a decade of progress. Ann Pharmacother 1999; 33: 920-6.
- 6 - Collaborative prescribing authority for pharmacists gains momentum www.ascp.com/public/pubs/tcp/1996/sep/collab.html
- 7 - Association des pharmaciens d'établissements de santé du Québec - Présentation au groupe de travail ministériel sur les professions de la santé et des relations humaines. Montréal, Automne 2000
- 8 - Government back prescribing role for pharmacists - Hospital Pharmacist 2000; 7 (9): 239. www.pharmj.com/hospital/editorial/200010/news/government_prescribing_239.html
- 9 - NZ Pharmacy - September 2000 - News and Press releases. www.rmianz.co.nz/press/factsep00.html
- 10 - Collaborative prescribing authority for pharmacists gains momentum www.ascp.com/public/pubs/tcp/1996/sep/collab.html
- 11 - States enacting provisions for pharmacist prescriptive authority and/or collaborative practice arrangements www.powerpak.com/CE/PharmLaw/tables.cfm

Êtes-vous dans le coût?

Jean-François Bussières, M.Sc., chef du département de pharmacie, CHU Mère-enfant Sainte-Justine

Je n'avais d'autres choix que de vous amener sur la piste des coûts. En moins de quelques semaines, j'ai été confronté à plus de chiffres, d'analyses, d'opinions, de controverses sur les coûts de médicaments qu'au cours des dernières années! Je me suis donc demandé : « les pharmaciens sont-ils encore dans le coût? ».

Ceux qui ont une dizaine d'années d'expérience et plus en milieu hospitalier, savent que la pharmacie a beaucoup évolué grâce à l'autofinancement. Dis-moi combien tu épargnes en médicaments et je te dirai combien d'heures te seront allouées! Nous sommes sortis du cercle, nécessaire j'en conviens, mais certainement vicieux, au cours des années quatre-vingt-dix. Nous avons collectivement reconnu la contribution importante du pharmacien au sein des établissements de santé et nous avons poursuivi le développement de la profession en raison de la valeur ajoutée du pharmacien et non seulement pour son impact favorable sur les coûts. Bravo!

Une première lecture – La dernière décennie a été marquée par une croissance limitée de l'indice des prix à la consommation et de la croissance du prix des médicaments. Le dernier rapport annuel (2000) du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés nous le confirme, en mentionnant que « les prix des médicaments brevetés ont enregistré une augmentation de 0,4 % par rapport à 1999. Toutefois, au cours de la dernière décennie, les dépenses au poste des médicaments ont augmenté en moyenne dans une proportion représentant près de trois fois le taux annuel d'inflation et deux fois le taux d'augmentation des autres postes du régime de santé et ce, exclusion faite des médicaments administrés dans les hôpitaux. En d'autres mots, la dépense est passée de 11,3 % en 1990 à 15,5 % en 2000 ». C'est dire que l'augmentation des coûts en médicaments est principalement attribuable à l'augmentation de leur utilisation et au prix de lancement plus élevé des nouvelles thérapies. À lire! (1)

Une deuxième lecture – Dans le même intervalle, l'Institut canadien d'information sur la santé a publié son second rapport sur les soins de santé au Canada – 2001. Une lecture incontournable pour avoir une idée globale du système de santé canadien. Parmi les faits saillants, il est intéressant de noter quelques observations; les auteurs soulignent que « nous ignorons de quelle façon le rendement global du système de santé a changé depuis le début de la réforme des soins de santé, dans quelle mesure les patients et leur famille sont satisfaits des soins hospitaliers qu'ils reçoivent, quelle est la relation entre le montant consacré à telle et telle intervention et les retombées sur l'état de santé, et dans quelle mesure

les changements dans les dépenses relatives au système de soins de santé influencent la santé des citoyens ». (2) Pas mal d'incertitudes pour un système qui coûte près de 100 milliards de dollars chaque année aux Canadiens! « Les frais de médicaments représentent maintenant plus de 15 % des dépenses totales ». « Ils vont probablement grimper à 14,7 milliards de dollars en l'an 2000, en hausse de 9 % comparativement à l'année précédente ». « L'augmentation en pourcentage des dépenses relatives aux médicaments entre 1985 et 1998 représente plus du double de la croissance des dépenses globales dans le domaine des soins de santé ». (2) Les coûts de médicaments ont dépassé les honoraires médicaux et constituent désormais une cible de contrôle de coûts pour les politiciens!

Une troisième lecture – En bouquinant à Ottawa, je tombe par hasard sur un livre de Jeffrey Robinson, un auteur à succès ayant écrit de nombreux ouvrages sur des sujets controversés. Sa dernière parution s'intitule *Prescriptions Games*. Un ouvrage pour le moins intéressant, qui scrute à la loupe des exemples des pratiques commerciales de l'industrie pharmaceutique dans le monde de la santé. Vous vous ferez votre propre opinion. Mais outre les exemples tous plus intéressants les uns que les autres, un élément m'a fait longuement réfléchir : de tous les contributeurs ayant offert des commentaires à l'auteur durant la rédaction de l'ouvrage, aucun pharmacien ne figure parmi ces derniers alors que l'ouvrage porte essentiellement sur le médicament. (3)

Une quatrième lecture – En préparant le rapport 1998-2001 du Comité des médicaments pour Approvisionnement Montréal, force est de constater que le médicament est un produit d'importance; il représente à lui seul près de 40 % des activités en dollars pour le groupe d'achats et la croissance des médicaments pour les établissements de santé sous ce regroupement a été de près de 15 % de 1998-1999 à 1999-2000!

Et je m'arrête! Sinon, je vous parlerais du coût de lancement de nouvelles molécules (p. ex., les anticorps monoclonaux) qui cherchent à établir un nouveau barème de coût parmi les thérapies existantes. On est loin du 1 à 2 \$/jour de traitement. Il est raisonnable de se demander si le coût de ces nouvelles molécules est à la mesure de leur contribution aux soins de santé. Si le pharmacien veut continuer d'être l'expert du médicament, il doit être de tous les débats, et particulièrement en matière de coût. On ne peut se fier que sur les organismes réglementaires pour jauger le coût des médicaments. Si les prix deviennent socialement

inacceptables, il faut minimalement réfléchir et en parler. Ma lecture des événements est sans doute discutable, mais je serais tenté de croire que les pharmaciens n'exercent plus comme avant un contrôle serré des coûts, parce qu'ils ont compris la nature première de leur rôle qui est de traiter le patient, et parce qu'ils se sont sentis abandonnés par le gouvernement quand ils se sont fait dire que la liste-établissement du MSSS constituait presque un préalable!

Mais il n'est pas trop tard pour continuer d'être l'expert capable d'aider à la décision. Eddy fait remarquer que, dans un contexte de ressources limitées et de coûts croissants : «*the shift from patient-centered to population focused health care has received insufficient attention in proportion to its importance.*» Nous glissons tout doucement d'une approche hippocratique centrée sur chaque patient vers une approche « utilitarienne »,

visant à maximiser les biens pour la société. Je ne dis pas que ce glissement est inadéquat : je veux simplement rappeler à mes collègues que le pharmacien doit prendre une place davantage publique en matière de coûts de médicaments! Sinon, vous ne serez plus dans le coup!

Références

1. Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. Rapport annuel 2000 – dépôt au Parlement fédéral le 31 mai 2001
- <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/PDF/ar00f3.pdf>
- site consulté le 17 juin 2001
2. Institut canadien d'information sur la santé - Rapport annuel 2001 sur les soins de santé au Canada
- <http://www.cihi.ca/french/fHealthReport2001/tocf.shtml>
- site consulté le 17 juin 2001
3. Robinson J. Prescription games : money, ego and power inside the global pharmaceutical industry. McClelland & Steward Ltd. Toronto. 2001. 250 p. 36,99 \$CAN.
4. Eddy DM. Ethical dilemmas in healthcare costs. Journal of Medical Ethics 1999; 25: 413-7.

La toxicité gastro-intestinale du célécoxib

Geneviève Duperron, étudiante en pharmacie

Sylvie Fournier, étudiante en pharmacie

Marie-Claude Pellerin, étudiante en pharmacie

Ema Ferreira, Pharm. D., pharmacienne, CHU Mère-enfant Sainte-Justine et Université de Montréal

Titre - Gastrointestinal Toxicity With Celecoxib vs Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis—The CLASS Study: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2000; 284(10): 1247-1255.

Auteurs - Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL et al.

Commanditaire - affiliation - Pharmacia a commandité cette étude. Il est à noter que six des auteurs étaient, au départ, des employés de Pharmacia (manufacturier du célécoxib) et que les autres auteurs ont tous été rémunérés par Pharmacia à titre de consultants.

Cadre de l'étude - Trois cent quatre-vingt-six centres aux États-Unis et au Canada. L'étude a été menée de septembre 1998 à mars 2000.

Devis - Étude prospective à répartition aléatoire et à double insu. La comparaison était faite contre deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : le diclofénac et l'ibuprofène.

Patients - Patients âgés de 18 ans et plus (âge moyen approximatif : 60 ans) avec un diagnostic d'arthrite rhumatoïde ou d'ostéoartrite depuis au moins 3 mois et pour lesquels on croyait à la nécessité d'instaurer un traitement continu avec un AINS pour la durée de l'étude.

Les patients présentant les affections suivantes étaient exclus : 1) trouble gastro-intestinal, rénal, hépatique ou de coagulation actif; 2) tumeur maligne (sauf si enlevée chirurgicalement et sans récurrence depuis 5 ans); 3) ulcération oesophagienne ou gastro-duodénale au cours des 30 derniers jours; 4) histoire de chirurgie gastrique ou duodénale autre que celle sous surveillance; 5) hypersensibilité immédiate connue aux inhibiteurs de COX-2, aux sulfamidés, à l'ibuprofène ou au diclofénac; 6) grossesse, possibilité de grossesse ou allaitement. Ont aussi été exclus les patients qui prenaient les médicaments suivants : 1) autres AINS (sauf l'aspirine jusqu'à concurrence de 325 mg die); 2) médicaments employés contre les ulcères (sauf si employés sur une base occasionnelle); 3) antibiotiques et ce, qu'ils soient employés seuls ou en association avec l'oméprazole, le lanzoprazole ou la ranitidine dans le cadre du traitement d'une infection à *Helicobacter pylori*; 4) anticancéreux (sauf le méthotrexate ou l'azathioprine employés pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde).

Interventions

Les patients recevaient soit une dose de célécoxib de 400 mg, deux fois par jour (la dose est de deux à quatre fois supérieure aux doses reconnues pour traiter respectivement l'arthrite rhumatoïde et l'ostéoartrite), soit une dose d'ibuprofène de 800 mg, trois fois par jour ou encore une dose de diclofénac de 75 mg, deux fois par jour. Cette répartition aléatoire sur une base 2 : 1 : 1 a été effectuée par un système actif de messagerie vocale à la suite d'un tri informatisé. Le suivi s'est fait à la semaine 4, 13, 26 et ensuite aux 13 semaines. Les patients pouvaient ainsi recevoir un minimum de six mois de traitement.

Points évalués

Les complications potentielles de tous les ulcères du tractus gastro-intestinal (TGI) supérieur (saignement, perforation, obstruction) étaient identifiées et rapportées par les investiga-

teurs. Les effets indésirables et les données de laboratoire étaient aussi recueillis à chacune des visites médicales. En fait, une évaluation était requise pour tout signe d'hématémèse, de méléna, d'hypovolémie ou d'hypotension aiguë, de développement d'hypotension posturale, de tête légère ou de syncope, de saignement rectal, de développement d'une nouvelle anémie ou de diminution de l'hématocrite d'au moins 5 %, de développement de dyspepsie, de douleur abdominale, de nausées, de vomissements ou de saignements occultes. Tout ce qui pouvait être considéré comme changement significatif en ce qui concerne les tests de laboratoire, c'est-à-dire l'hématocrite, l'hémoglobine, l'azote uréique, la créatinine et l'ALT, était préalablement bien défini. Les auteurs ont aussi évalué l'impact de la prise ou non d'aspirine quant à l'incidence des effets indésirables.

Résultats

À la suite d'un traitement anti-inflammatoire d'une durée de six mois, les patients recevant le célécoxib ont été moins nombreux à présenter des complications d'ulcère au niveau du TGI supérieur ou un ulcère symptomatique que ceux sous AINS (0,76 % vs 1,45 % avec $p = 0,09$ et 2,08 % vs 3,54 % avec $p = 0,02$ respectivement). Des résultats similaires ont été obtenus chez les patients n'utilisant pas l'aspirine sur une base régulière (0,44 % vs 1,27 % avec $p = 0,04$ dans le groupe recevant le célécoxib et 1,4 % vs 2,91 % avec $p = 0,02$ dans le groupe recevant les AINS respectivement) pour les deux mêmes événements. Toutefois, la prise quotidienne d'aspirine a fait varier les résultats dans l'autre sens. En fait, peu de différences ont été notées quant à l'apparition de complications d'ulcère au niveau du tractus gastro-intestinal supérieur et d'ulcère symptomatique entre le groupe recevant le célécoxib et le groupe recevant les AINS (2,01 % vs 2,12 % avec $p = 0,92$ et 4,70 % vs 6,00 % avec $p = 0,49$ pour chacun). De plus, les patients du groupe célécoxib ont été moins nombreux à présenter des effets indésirables gastro-intestinaux ne rencontrant pas les critères diagnostiques de l'ulcère (voir Tableau I). On a aussi démontré une réduction des risques de saignement de même que des effets indésirables rénaux et hépatiques avec l'utilisation du célécoxib, alors qu'au contraire, les effets cardiovasculaires étaient comparables. Seuls les effets indésirables cutanés ont été plus nombreux à l'emploi du célécoxib. Il y a aussi eu plus de retraits dans le groupe diclofénac/ibuprofène que dans le groupe célécoxib en ce qui a trait aux effets indésirables et au manque d'efficacité du produit ($p = 0,01$ et 0,0005 respectivement).

Conclusion

Cette étude a démontré que chez les patients atteints d'arthrite rhumatoïde ou d'ostéoartrite (sans comorbidité), le célécoxib, utilisé à des doses de 2 à 4 fois supérieures au dosage maximal thérapeutique, est associé à une incidence moindre d'événements liés au TGI supérieur que les AINS étudiés (ibuprofène et diclofénac) à des doses thérapeutiques standards pendant une période de 6 mois. On a aussi remarqué un taux plus faible de toxicité gastro-intestinale chez les patients ne prenant pas d'AAS de façon concomitante.

Cependant, cette étude n'a pas comparé l'efficacité du célécoxib aux doses thérapeutiques suggérées dans la monographie.

Grille d'évaluation critique

Les résultats sont-ils valables?

Les patients ont-ils été assignés de façon aléatoire par groupes de traitement?	OUI. Les patients ont été assignés par un système de messagerie vocale interactif (ClinPhone) selon une liste générée par ordinateur. L'assignation aléatoire a aussi été stratifiée en fonction de la prise concomitante ou non d'aspirine.
Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude? Le suivi des patients a-t-il été complété?	OUI. Tous les patients ayant abandonné pour diverses raisons ont été suivis pendant deux mois ou jusqu'à la fin de l'étude afin que l'équipe procède à une évaluation finale. Le suivi de six mois a été complété en entier pour tous les autres patients.
Les patients ont-ils été traités dans le groupe auquel ils étaient répartis de façon aléatoire (intention de traiter)?	OUI
Les traitements ont-ils été à l'insu des patients, des médecins et des autres membres du personnel impliqués?	OUI. Théoriquement l'étude était à double insu, sauf dans le cas de trois patients (le premier fut dévoilé par le personnel au site même de l'investigation et les deux autres par le système de messagerie vocale interactif). Seul point non élucidé : deux des médicaments nécessitaient une prise biquotidienne alors que le troisième devait être pris à raison de trois fois par jour, alors, y avait-il un placebo pour la troisième dose? Si ce n'est pas le cas, on aurait pu deviner le traitement auquel les patients de ce groupe étaient assignés.
Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude?	OUI
Les groupes ont-ils été traités également à l'extérieur du cadre de recherche?	OUI. En ce qui concerne le suivi et les conditions de référence médicale. Par contre, certains prenaient de l'AAS et d'autres pas, mais une stratification a été faite pour pallier cette différence. Par contre, on n'a pas tenu compte de la prise de glucocorticoïdes ou de médicaments modifiant le cours de la maladie arthritique.

Quels sont les résultats?

Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement?	En analysant le Tableau I, on constate que plus de 200 patients doivent être traités avec le célécoxib sur une base de six mois pour éviter l'apparition d'un seul ulcère gastrique ou duodénal. Quant aux effets indésirables, un patient sur 20 a ressenti moins de troubles gastro-intestinaux.
Quelle est la précision de l'effet évalué?	Le risque relatif d'avoir une complication du TGI supérieur avec le célécoxib, comparativement aux AINS, est de 0,56 (IC 95 %, 0,26 à 1,11). Cet intervalle croise le « 1 » ce qui nous indique que le risque pourrait être le même. Le risque relatif d'une complication du TGI supérieur jumelé aux ulcères symptomatiques est de 0,59 (IC 95 %, 0,38 à 0,94). Ici, les valeurs ne croisent pas « 1 » mais elles s'y approchent.

Les résultats vont-ils m'être utiles dans le cadre de mes soins pharmaceutiques?

Est-ce que les résultats peuvent être appliqués à mes patients?	Il faudra considérer les critères d'inclusion et d'exclusion pour vérifier si les résultats s'appliquent effectivement à nos patients. Par contre, si on considère que les patients avec un trouble gastro-intestinal actif, une ulcération oesophagienne ou gastro-duodénale au cours des 30 derniers jours ou une histoire de chirurgie gastrique ou duodénale ont été exclus de l'étude, on croit pouvoir affirmer qu'une bonne majorité des patients pour lesquels les avantages théoriques du célécoxib sont les plus importants à considérer ont été retirés du cadre de l'étude.
Est-ce que tous les résultats ou « impacts » cliniques ont été considérés?	OUI. On a vérifié la présence de toute lésion ou complication au niveau gastro-intestinal de même que les multiples effets indésirables retrouvés dans une incidence plus ou moins élevée selon le cas.
Est-ce que les bénéfices obtenus sont cliniquement significatifs?	NON. L'impact est plus ou moins important, la dose n'est pas appropriée et l'échantillon étudié, plus ou moins représentatif de la population à qui le médicament s'adresse (sauf en ce qui concerne le diagnostic de base). Par conséquent, il devient difficile d'appliquer ces résultats à la pratique.

Tableau I : Résultats principaux

	Célécoxib (n = 3 987)	AINS (n = 3 981)	RRR	RAR	NPT
Troubles gastro-intestinaux ne répondant pas à la définition d'ulcère	79 (1,98 %)	98 (2,46 %)	19,5 %	0,48 %	208
Ulcère gastro-duodénal ou complications d'ulcère gastro-duodénal	32 (0,8 %)	51 (1,28 %)	37,3 %	0,48 %	209
Effets indésirables par patient évalué					
Gastro-intestinaux	1 250	1 465	15 %	5 %	20
Hépatiques	24	93	74,2 %	1,7 %	58
Hématologiques	123	238	48,4 %	2,9 %	35
Rénaux	200	263	24,1 %	1,6 %	63
Cardio-vasculaires	37	39	5,3 %	0,05 %	1 936
Cutanés	298	163	82,5 %	3,4 %	30

RRR : réduction relative du risque; RAR : réduction absolue du risque; NPT : nombre de patients à traiter

Discussion et conclusion

Les inhibiteurs sélectifs de l'isoenzyme cyclooxygénase-2 (COX-2), nouvellement sur le marché, ont récemment fait l'objet de nombreuses études. Ces dernières avaient pour but de vérifier si le célécoxib, la première molécule de cette famille, avait effectivement moins d'effets indésirables, particulièrement en ce qui a trait à l'atteinte du TGI supérieur. C'est que le mécanisme d'action du médicament laisserait supposer une grande amélioration à ce niveau puisqu'on attribue souvent les effets indésirables des AINS réguliers à l'inhibition de la COX-1 qui est constitutive plutôt que seulement induite par l'inflammation comme c'est le cas pour la seconde.

Cette étude nous démontre que, même à doses supratherapeutiques (400 mg, deux fois par jour), le célécoxib est associé à une incidence inférieure d'effets indésirables gastro-intestinaux, rénaux, hépatiques et de saignements. En effet, on a remarqué 79 cas de troubles gastro-intestinaux sévères (qui ne sont pas des ulcères) et 32 cas d'ulcères gastro-duodénaux ou de complications de ces derniers sur une cohorte de 3 987 patients. Avec les AINS traditionnels, on a noté respectivement 98 et 51 cas. Par contre, en convertissant ces résultats en nombre de patients à traiter, on trouve qu'on évite ce problème chez un seul patient sur plus de 200 lors d'une période de traitement de six mois. Il pourrait par contre être intéressant de vérifier, par le biais d'une autre étude, l'impact de doses thérapeutiques (100 mg, deux fois par jour ou jusqu'à 200 mg, deux fois par jour) et ce, à plus long terme.

Quant aux autres effets indésirables, on trouve qu'on épargne un épisode de saignement chez un patient sur trente-cinq,

des troubles hépatiques divers chez un patient sur cinquante-huit, de l'inconfort gastro-intestinal chez un patient sur vingt et finalement des troubles rénaux chez un patient sur soixante-trois. Toutefois, on a observé plus d'effets indésirables cutanés chez les patients traités avec le célécoxib que chez ceux recevant le diclofénac ou l'ibuprofène. Bien que désagréables et incommodants, ces derniers sont de nature bénigne (rash, prurit, urticaire). Les personnes ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité aux inhibiteurs de la COX-2 ou aux sulfamidés étaient exclus de l'étude dès le départ.

Tous les patients avec des troubles gastro-intestinaux, rénaux, hépatiques ou de coagulation actifs étaient également exclus de l'étude. Or, ce sont les gens de cette population qui pourraient potentiellement le plus bénéficier des avantages du célécoxib pour soulager la douleur et l'inflammation importante (dans les cas où l'acétaminophène serait insuffisant).

Une dose d'aspirine inférieure à 325 mg par jour était permise et on a alors pu constater à nouveau que ce produit pourrait être ulcérogène. En effet, dans le groupe célécoxib, les patients n'utilisant pas d'AAS ont eu moins de complications d'ulcère au niveau du tractus gastro-intestinal supérieur que ceux traités avec l'AAS (0,44 % vs 2,01 %). Le même phénomène a été observé quant à la présence d'ulcères symptomatiques (1,4 % vs 4,7 %). Cette tendance s'est maintenue dans le groupe sous traitement d'AINS tant en ce qui concerne les complications (1,27 % vs 2,12 %) que les ulcères symptomatiques (2,91 % vs 6 %) (voir Tableau II).

Tableau II : Implication de l'AAS sur l'incidence d'ulcères symptomatiques et de complications d'ulcère

	Groupe célécoxib		Groupe diclofénac / ibuprofène	
	Complications d'ulcère (%)	Ulcères symptomatiques (%)	Complications d'ulcère (%)	Ulcères symptomatiques (%)
Tous les patients	0,76	2,08	1,45	3,54
Patients ne prenant pas d'AAS seulement	0,44	1,4	1,27	2,91
Patients avec prise concomitante d'AAS seulement	2,01	4,7	2,12	6

Les résultats de l'étude semblent valables si l'on se fie au devis (double insu, répartition aléatoire et stratification), mais on peut difficilement extrapoler ces résultats à toute la population souffrant d'arthrose ou d'arthrite rhumatoïde puisque ces patients nécessitent des traitements sur une plus longue période et à des doses plus faibles. Il aurait été souhaitable de réaliser l'étude dans un contexte plus réaliste. Il nous semble donc,

à la lumière des résultats obtenus, que les bénéfices des inhibiteurs de la COX-2 sont plutôt mitigés. D'autres études pourront le confirmer ou l'infirmer par la suite.

Cet article a été rédigé à l'automne 2000 dans le cadre du cours PHM 6504 - pharmacothérapie gériatrique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal.

Prévention et traitement de l'ostéoporose (première partie)

Isabelle Cloutier, M.Sc., pharmacienne, Hôpital Laval

Cette première partie traite de la physiopathologie de l'ostéoporose, des mesures non pharmacologiques et d'une partie de l'arsenal pharmacologique utilisé dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose. La deuxième partie, qui paraîtra dans l'édition de septembre-octobre, abordera la suite de la pharmacothérapie et présentera un survol de l'ostéoporose causée par l'utilisation des corticostéroïdes. Des algorithmes de traitement et un tableau synthèse de la pharmacothérapie viendront compléter l'article.

Résumé

L'ostéoporose est une des maladies fréquentes liées au vieillissement. Elle peut aussi être causée par d'autres étiologies, notamment l'utilisation prolongée de corticostéroïdes. Pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose, les mesures non pharmacologiques (arrêt tabagique, diminution de la consommation de caféine et d'alcool, exercice régulier avec mise en charge, etc.) doivent d'abord être instaurées. Un apport adéquat en calcium et en vitamine D doit aussi être favorisé. Finalement, selon le sexe, le statut hormonal et le résultat de l'ostéodensitométrie, un médicament devra peut-être être ajouté. Les médicaments offerts pour la prévention et le traitement sont de plus en plus nombreux. Au cours des dernières années, la pharmacothérapie de l'ostéoporose est indéniablement devenue complexe.

Introduction

L'ostéoporose se caractérise par une perte de la densité minérale osseuse (DMO). Elle affecte surtout les personnes âgées de plus de 50 ans, plus précisément une femme sur quatre et un homme sur huit. Il y aurait environ deux millions de Canadiens atteints actuellement. Les complications associées à l'ostéoporose sont dues à une fragilisation du squelette. Il y a d'abord les fractures, principalement aux vertèbres, au poignet et à la hanche. De la douleur chronique et des déformations posturales progressives découlent de ces fractures. Les patients subissent une réduction de leur mobilité. L'ostéoporose entraîne donc une diminution importante de leur qualité de vie. La mortalité peut même atteindre 20 % dans l'année qui suit une fracture de la hanche. Finalement, les coûts associés à une fracture de la hanche sont estimés à 26 000 \$ (1).

Physiopathologie

Deux types d'os composent le squelette : l'os cortical (compact) et l'os trabéculaire (spongieux). L'os cortical forme l'extérieur des os et constitue 80 % de la masse osseuse totale. Il se retrouve principalement à l'extrémité

des os longs. Seulement 2 à 3 % de sa masse est renouvelée à chaque année. L'os trabéculaire forme le réseau intérieur des os. Il se retrouve principalement au niveau des vertèbres et du poignet. Son renouvellement annuel peut atteindre plus de 25 % (1,2).

Le remodelage osseux (résorption et formation) est un processus continu. Dans l'ostéoporose, la masse osseuse est diminuée, ce qui montre que le taux de résorption osseuse est supérieur à celui de la formation. Les vitesses de remodelage diffèrent non seulement entre tissu cortical et tissu trabéculaire, mais aussi entre les différents sites osseux. Les surfaces de résorption active sont bordées d'ostéoclastes; les surfaces de formation sont caractérisées par la présence de bordures ostéoïdes couvertes d'ostéoblastes actifs. La résorption précède la formation et est probablement plus intense mais aussi plus courte que la formation. Si la formation ne compense pas exactement la résorption, la masse osseuse diminue (3).

La densité minérale osseuse atteint son pic vers l'âge de 35 ans. Par la suite, il y a une diminution progressive. Chez les hommes et les femmes préménopausées, la diminution annuelle est d'environ 1 %. Il s'agit de la phase lente. La phase accélérée survient seulement au cours des 10 années suivant la ménopause. La perte osseuse peut alors atteindre de 3 à 5 %. Par la suite, la perte osseuse revient à la phase lente (2).

Il existe deux catégories d'ostéoporose : l'ostéoporose primaire (postménopausique et sénile) et l'ostéoporose secondaire. L'ostéoporose primaire postménopausique (type I) survient chez les femmes dans les 5 à 15 ans suivant le début de la ménopause. La déficience en estrogènes entraîne une perte rapide d'os trabéculaire. L'ostéoporose primaire sénile (type II) survient chez les hommes et les femmes âgés de plus de 70 ans à la suite d'une diminution de la formation osseuse, d'une carence calcique chronique ou d'un hyperparathyroïdisme secondaire. Finalement, l'ostéoporose secondaire (type III) est causée par une pathologie autre ou des médicaments (2).

Facteurs de risque

Tels que présentés au Tableau I, il existe plusieurs facteurs de risque de l'ostéoporose (4,5).

Tableau I : Facteurs de risque de l'ostéoporose (4,5)

Facteurs non modifiables

- Âge avancé (≥ 65 ans)
- Sexe féminin
- Race : caucasienne ou asiatique
- Faible indice de masse corporelle ($< 20 \text{ kg/m}^2$)
- Déficience en estrogènes :
 - Ménopause précoce (< 40 ans)
 - Aménorrhée, oligoménorrhée
 - Menstruations tardives (> 14 ans)
 - Ménopause sans hormonothérapie
 - Anorexie nerveuse
- Antécédents familiaux

Facteurs modifiables

- Tabagisme (> 10 cigarettes/j)
- Alcool
- Caféine (> 3 cafés/j)
- Faible apport alimentaire en calcium et vitamine D
- Faible exposition au soleil
- Sédentarité, immobilisation
- Médicaments : corticostéroïdes (> 3 mois), anticonvulsivants (phénobarbital, phénytoïne), anticoagulants à long terme
- Pathologies : malabsorption, insuffisance rénale, hyperparathyroïdisme primaire, hyperthyroïdie, arthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, myélome multiple

Diagnostic

Les ultrasons faits au niveau du talon constituent une méthode de dépistage et non pas de diagnostic. Une ostéodensitométrie par l'absorptiométrie biénergique à rayon X (DEXA) doit être réalisée pour poser un diagnostic d'ostéoporose. La radiographie, quant à elle, est réservée pour le diagnostic des fractures (5).

L'ostéodensitométrie compare la DMO du patient à la moyenne des valeurs normales chez un groupe de jeunes adultes du même sexe (score T) ou à la moyenne des valeurs normales chez un groupe du même âge et du même sexe (score Z). Le score T est celui qui doit être utilisé lors du diagnostic. Selon le résultat obtenu, tel que présenté au Tableau II, un diagnostic d'ostéopénie ou d'ostéoporose est posé. Le risque de fracture double à chaque diminution de 1 écart-type (5). Les indications pour réaliser une ostéodensitométrie sont la présence de fractures vertébrales, une preuve radiologique d'ostéopénie, une femme qui hésite à débiter une hormonothérapie, de l'hypogonadisme chez un homme ou une femme, l'utilisation à long terme de corticostéroïdes, de l'hyperparathyroïdisme primaire, des antécédents

familiaux, la présence de facteurs de risque, pour préciser le diagnostic lorsque l'ultrasonographie du talon révèle un score T $\leq -2,5$ et finalement, pour vérifier l'efficacité d'un traitement (6).

Tableau II : Interprétation du résultat obtenu à l'ostéodensitométrie (6)

- **Normalité**
moins de 1 écart type sous la moyenne au score T (score T > -1)
- **Ostéopénie**
1 à 2,5 écarts types sous la moyenne au score T ($-1 \geq \text{score T} > -2,5$)
- **Ostéoporose**
plus de 2,5 écarts types sous la moyenne au score T (score T $\leq -2,5$)
- **Ostéoporose sévère**
plus de 2,5 écarts types sous la moyenne au score T en présence d'une ou plusieurs fractures

Une faible DMO trouvée à l'ostéodensitométrie combinée à la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque déterminera le niveau de thérapie à instaurer.

Mesures non pharmacologiques (MNP)

La prévention de l'ostéoporose débute évidemment avec l'application des mesures non pharmacologiques. Dès la trentaine, les adultes doivent être sensibilisés à l'importance de faire régulièrement de l'exercice physique avec mise en charge (au moins 30 minutes trois fois par semaine). La marche, la danse aérobique sans saut et la bicyclette constituent de bons exercices. L'exercice améliore la force, la coordination, l'équilibre et la flexibilité (4). Une réduction de la consommation d'alcool, de caféine et l'arrêt tabagique doivent aussi être favorisés. Une attention toute particulière doit être portée à la prévention des chutes, particulièrement chez les personnes âgées. L'exercice contribue à diminuer le risque de chute. Des aides à la marche adéquates doivent parfois être ajoutés et les médicaments pouvant causer de l'hypotension, de la sédation, doivent être utilisés de façon minimale et avec précaution.

Calcium

Un apport alimentaire adéquat en calcium favorise une meilleure DMO avant la trentaine et réduit la perte osseuse par la suite. Quelques études ont été réalisées avec le calcium mais les résultats sont contradictoires. L'effet préventif du calcium est particulièrement évident chez les femmes postménopausées depuis plus de 10 ans (7). Dans l'étude de Holbrook et coll., un apport adéquat en calcium a réduit jusqu'à 60 % l'incidence de fracture de la hanche (7).

Le calcium alimentaire se retrouve principalement dans les produits laitiers, les légumes verts, les légumineuses, le saumon et les sardines avec les arêtes (6,7). Les doses quotidiennes recommandées varient en fonction de l'âge, du sexe et du statut hormonal. Le Tableau III présente précisément ces doses.

Tableau III : Doses quotidiennes de calcium recommandées (4,7)

-
- **Hommes et femmes < 50 ans**
1 000 mg/j
 - **Hommes 50 à 64 ans**
1 000-1 500 mg/j
 - **Hommes ≥ 65 ans**
1 500 mg/j
 - **Femmes postménopausées avec HTR**
1 000 mg/j
 - **Femmes postménopausées sans HTR**
1 500 mg/j
 - **En présence d'ostéoporose**
1 500 mg/j

HTR = Hormonothérapie de remplacement

Si l'apport alimentaire est insuffisant, un supplément calcique est indiqué. Le carbonate de calcium est le sel de calcium à favoriser puisqu'il est moins dispendieux et contient davantage de calcium élémentaire que les autres sels de calcium. Pour améliorer son absorption, le calcium doit être pris avec des aliments et en doses fractionnées (7). Le calcium est généralement bien toléré, mais de la dyspepsie et de la constipation peuvent survenir. Plus rarement, particulièrement si de hautes doses de calcium sont utilisées, de l'hypercalcémie, de l'hypercalciurie et des calculs rénaux peuvent apparaître (4). Le citrate de calcium est utilisé de préférence en présence de constipation, de flatulence et chez les patients ayant une diminution de l'acidité gastrique (8). Il n'existe aucune donnée probante sur la nécessité d'ajouter des suppléments de magnésium pour favoriser une meilleure utilisation du calcium (6,7). L'alimentation fournit généralement un apport suffisant en magnésium.

Vitamine D

Une carence en vitamine D peut contribuer à une faible DMO et à l'apparition de fractures chez les patients ostéoporotiques (7). La vitamine D est nécessaire pour une absorption optimale du calcium et une formation osseuse normale (7). Les personnes âgées sont particulièrement à risque de carence en vitamine D car leur

diète ne contient pas suffisamment de vitamine D, leur exposition au soleil est inadéquate et leur fonction rénale réduite diminue la transformation de la vitamine D en sa forme active, la 1,25-(OH)₂ vitamine D (4). Dans l'étude de Chapuy et coll., l'utilisation combinée de 1 200 mg de calcium et 800 UI de vitamine D par jour a réduit de 43 % le nombre de fractures de la hanche et de 32 % le nombre de fractures non vertébrales (9). La DMO du fémur proximal a augmenté de 2,7 % dans le groupe traité alors qu'elle a diminué de 4,6 % dans le groupe recevant le placebo.

La vitamine D se retrouve dans l'alimentation (huiles de poisson, foie, lait) et au niveau de l'exposition au soleil, laquelle permet une production de vitamine D dans la peau (7). Les doses recommandées sont de 200 UI par jour chez les jeunes adultes et de 400 à 800 UI par jour chez les personnes ostéoporotiques âgées de plus de 65 ans (4,6,7). La dose de 800 UI est à privilégier chez les patients en hébergement, les patients avec des problèmes de malnutrition ou les patients ayant une faible exposition au soleil. Les effets indésirables de la vitamine D sont rares (hypercalcémie, hypercalciurie, calcification rénale et calculs rénaux) (6).

Calcitriol (Rocaltrol^{MD})

L'utilisation du calcitriol est controversée. Le calcitriol semble avoir des effets modestes sur la réduction des fractures et l'augmentation de la DMO (10). D'autres études sont nécessaires, particulièrement en ce qui concerne la prévention des fractures de la hanche (10). Dans l'étude de Tilyard et coll., les patientes ont été réparties de façon aléatoire dans un groupe recevant du calcitriol (0,25 mcg BID) ou dans un groupe recevant du calcium (1 000 mg/j) (11). Les femmes recevant le calcitriol ont obtenu une diminution significative du risque de fractures vertébrales. Aux doses recommandées, il est important de surveiller la calcémie et la calciurie (10). Le calcitriol ne devrait pas être utilisé avec des suppléments de calcium, le risque d'effets indésirables pouvant augmenter (10). Considérant son prix élevé et le peu de données publiées, son utilisation devrait être réservée aux spécialistes (10).

Hormonothérapie de remplacement

L'hormonothérapie de remplacement (HTR) est l'approche thérapeutique de premier choix dans la prévention de l'ostéoporose chez la femme postménopausée. Dans le traitement, son utilisation demeure un bon choix, mais les biphosphonates sont maintenant le premier choix, particulièrement en présence de fractures. Les estrogènes préviennent la perte osseuse accélérée en préservant et même en augmentant la DMO (6). Le

mécanisme d'action n'est pas clairement élucidé, mais il y aurait un ralentissement de l'activité des ostéoclastes, donc de la résorption osseuse (8). Plusieurs études sur l'HTR ont été réalisées, certaines étaient des études d'observation. Aucune étude n'avait pour objectif primaire de démontrer une diminution du risque de fracture de la hanche. Globalement, l'HTR peut augmenter jusqu'à 12,1 % la DMO de la colonne lombaire, réduire jusqu'à 60 % les fractures vertébrales et jusqu'à 70 à 80 % les fractures de la hanche, selon le début et la durée du traitement (12).

Toutes les formes d'estrogènes (per os, transdermiques) sont efficaces (6). La dose minimale recommandée est de 0,625 mg/j d'équivalent estrogènes conjugués (6). Une récente étude a démontré qu'une dose de 0,3 mg/j associée à un apport adéquat en calcium et en vitamine D avait sensiblement les mêmes bénéfices sur la DMO (4,13). L'HTR doit idéalement être débutée dans les trois à cinq ans suivant le début de la ménopause et poursuivie pour un minimum de 7 à 10 ans. À l'arrêt du traitement, les effets bénéfiques disparaissent rapidement (6).

L'HTR est généralement bien tolérée. Des nausées, de la sensibilité aux seins, des céphalées, un gain de poids, des saignements utérins, une élévation des triglycérides (si prise orale) et des thromboembolies veineuses peuvent survenir (8). Certains de ces effets peuvent être évités par l'ajustement des doses et la prise en continu du progestatif.

Toutes les femmes postménopausées à risque d'ostéoporose devraient recevoir une HTR en absence de contre-indications. Le Tableau IV présente les contre-indications absolues et relatives de l'HTR (6). L'HTR apporte d'autres effets bénéfiques, notamment au niveau cardio-vasculaire, du bilan lipidique, des fonctions cognitives et des symptômes de ménopause (4,8). La controverse concernant le risque de cancer du sein demeure. Des études n'ont démontré aucun effet, une diminution ou même une petite augmentation du risque. Lorsque les études ont été combinées, le risque relatif est demeuré inchangé ou a augmenté à 1,3 après 15 années (8).

Tableau IV : Contre-indications absolues et relatives de l'hormonothérapie de remplacement (6)

Absolues

- cancer actif du sein ou de l'endomètre
- saignements vaginaux inexplicables
- maladie thromboembolique active
- maladie hépatique active

Relatives

- cancer du sein ou de l'endomètre antérieur
- ATCD familiaux de cancer du sein
- ATCD de maladie thromboembolique
- maladie hépatique chronique
- migraine
- endométriose
- hypertriglycéridémie familiale

ATCD = antécédents

Raloxifène (Evista^{MD})

Le raloxifène est un modulateur sélectif des récepteurs des oestrogènes (MSRE) de 2^e génération, la première étant le tamoxifène. Il possède une activité anti-oestrogénique au niveau des seins et de l'utérus, et une activité oestrogénique au niveau des os et du bilan lipidique (14). Il est indiqué dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez la femme postménopausée. Dans la prévention de l'ostéoporose, l'étude de Delmas et coll. a démontré une augmentation significative de 2,4 % de la DMO lombaire et de la hanche par rapport au placebo (15). Par rapport aux valeurs de base, la DMO lombaire et de la hanche a augmenté de 1,6 %. Cette étude a aussi démontré que le raloxifène n'a pas d'effet prolifératif sur l'endomètre et qu'il a un effet bénéfique sur le bilan lipidique. Le cholestérol total et les LDL ont diminué significativement de 6,4 % et 10,1 % respectivement. Il n'y a pas eu de changement sur les HDL ou les triglycérides. Dans le traitement, l'étude MORE (*The Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation*) a démontré une augmentation significative de la DMO par rapport au placebo de 2,1 % au col fémoral et de 2,6 % à la colonne lombaire avec la dose de 60 mg, et ce après 36 mois de traitement (16). Par rapport aux valeurs de base, la DMO a augmenté de 1,0 % au col fémoral et de 3,0 % à la colonne lombaire. Il y a eu une diminution significative de 30 % du risque de fractures vertébrales (6,6 % versus 10,1 %). La diminution du risque de fractures non vertébrales n'a pas été significative. Une sous-étude de MORE a évalué l'effet du raloxifène sur le risque de cancer du sein (17). Le risque du cancer du sein a diminué significativement de 76 %.

La dose recommandée est de 60 mg par jour, avec ou sans aliments. Un ajustement non précisé serait recommandé en insuffisance hépatique. Le raloxifène ne serait pas métabolisé au niveau des cytochromes P-450. Par contre, deux interactions sont à surveiller. D'abord, une baisse transitoire de l'INR d'environ 10 % a été remarquée lors de l'ajout du raloxifène chez des patientes recevant de la warfarine. Aussi, la prise du raloxifène doit être espacée de celle de la cholestyramine pour ne

pas nuire à l'absorption. Le raloxifène, contrairement à l'HTR, peut augmenter les bouffées de chaleur. Mais tout comme l'HTR, il y a un risque de thromboembolie veineuse. Le raloxifène peut aussi causer des crampes aux jambes (14,18).

Biphosphonates

Les biphosphonates sont des analogues des pyrophosphates (5). Tous les biphosphonates agissent de la même manière; ils se lient de façon permanente à la surface minérale osseuse et, en inhibant l'activité ostéoclastique, réduisent la résorption osseuse (6). Trois biphosphonates sont actuellement indiqués dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez la femme postménopausée : l'étidronate, l'alendronate et le risédronate. Tous ces biphosphonates exigent les mêmes précautions. En présence d'ostéomalacie, ils devront tout simplement être évités. Puisqu'ils n'ont pas été étudiés en insuffisance rénale (clairance créatinine < 30 à 35 mL/minute), leur utilisation n'est pas recommandée. Finalement, la vigilance est de mise chez les patients présentant des troubles digestifs.

Étidronate (Didrocal^{MD})

L'étidronate est un biphosphonate de première génération. L'étidronate est le seul biphosphonate qui, administré de façon continue, inhibe la minéralisation osseuse (5). Il doit donc être administré de façon cyclique, soit 400 mg par jour pendant 14 jours à tous les trois mois (6). Tout comme les autres biphosphonates, la biodisponibilité de l'étidronate est très faible. Il doit être administré à jeun (deux heures avant ou après des aliments), de préférence au coucher pour faciliter l'observance. Il est généralement bien toléré, des nausées et de la diarrhée pouvant survenir à l'occasion.

En prévention, Meunier et coll. ont mené une étude sur 54 femmes postménopausées, et ce, sur une période de deux ans (19). Ils ont obtenu une augmentation significative de la DMO par rapport au placebo de 2,93 % au niveau lombaire et de 2,02 % au col fémoral. Par contre, l'augmentation de la DMO n'était pas significative par rapport aux valeurs de base, avec seulement 0,58 % de plus à la colonne lombaire.

En traitement, deux études ont été réalisées. L'étude de Storm et coll. a été réalisée sur une période de trois ans chez 66 femmes avec des fractures vertébrales (20). Il y a eu une augmentation significative de la DMO lombaire de 5,3 % par rapport aux valeurs de base. À trois ans, la diminution des fractures n'était pas significative, mais elle l'était de la 60^e à la 150^e semaine de traitement. Cette étude a été prolongée jusqu'à cinq ans (21). Dans cette phase ouverte, toutes les patientes recevaient de

l'étidronate. La DMO lombaire a augmenté significativement de 6,9 % chez les patientes ayant reçu l'étidronate durant cinq ans. La réduction du risque de fractures vertébrales s'est maintenue, quoiqu'elle demeure toujours non significative. Une deuxième étude, celle de Watts et coll., a été réalisée sur une période de deux ans chez 429 femmes avec des fractures vertébrales (22). Dans cette étude, il y avait quatre groupes à répartition aléatoire. Dans les deux groupes recevant l'étidronate, il y a eu une augmentation significative de la DMO vertébrale de 4 à 5 % et une diminution significative de 50 % des nouvelles fractures vertébrales. Deux études ont prolongé l'étude de Watts. D'abord, l'étude de Harris et coll. a poursuivi l'étude à double insu pour une année de plus (3^e année) suivie d'une année ouverte (4^e année) (23). Durant la 3^e et la 4^e année, la DMO vertébrale s'est maintenue sans augmentation supplémentaire. Après la 3^e année, le risque de fractures vertébrales avait significativement diminué chez les patientes à risque élevé seulement. Finalement, l'étude à double insu de Miller et coll. a prolongé l'étude Watts jusqu'à sept ans (24). La DMO vertébrale a augmenté significativement de 7,6 % par rapport aux valeurs de base chez les patientes ayant reçu l'étidronate durant sept années. L'hypothèse d'un effet plateau après deux ans de traitement est donc écartée, mais les gains demeurent plus importants au cours des premières années. La réduction des fractures vertébrales a été supérieure chez les patientes avec la plus longue exposition à l'étidronate. Aucune des études précédemment mentionnées n'a réussi à démontrer une diminution des fractures non vertébrales.

Alendronate (Fosamax^{MD})

L'alendronate est un biphosphonate de deuxième génération plus puissant que l'étidronate. Les doses quotidiennes recommandées sont de 5 mg en prévention et de 10 mg en traitement. Il doit être pris avec un grand verre d'eau au lever, au moins 30 minutes avant le déjeuner, la position assise ou debout doit être maintenue au moins 30 minutes après la prise. L'alendronate ne doit donc pas être administré chez les patients alités. Lorsqu'il est pris adéquatement, l'alendronate est bien toléré. Des nausées, de la dyspepsie, de la diarrhée, de l'arthralgie sont des effets indésirables rapportés. Quelques cas d'œsophagite ont été signalés (5).

En prévention, l'étude EPIC (*Early Postmenopausal Intervention Study*) a été menée chez 1 609 femmes âgées de moins de 60 ans postménopausées depuis au moins six mois (25). Après deux ans, dans le groupe recevant 5 mg d'alendronate, la DMO a augmenté significativement de 3,5 % à la colonne lombaire et de 1,9 % à la hanche par rapport aux valeurs de base. Par rapport au placebo, la DMO a augmenté significativement de

5,3 % à la colonne lombaire et de 2,8 % à la hanche.

En traitement, trois études importantes et une méta-analyse ont été réalisées. D'abord, l'étude de Libberman et coll. a évalué l'efficacité de l'alendronate à différentes doses chez 994 femmes postménopausées depuis cinq ans et plus et ayant un score $T \leq -2,5$ (26). Après trois ans, dans le groupe 10 mg d'alendronate, il y a eu une augmentation significative de la DMO comparativement au placebo de 8,8 % au niveau vertébral, de 5,9 % au col fémoral et de 7,8 % au trochanter. La dose de 5 mg s'est révélée moins efficace que celle de 10 mg. Dans tous les groupes traités avec alendronate, le risque de nouvelles fractures vertébrales a diminué significativement de 48 %. Il y a eu une diminution non significative de 21 % des fractures non vertébrales. Black et coll. ont réalisé l'étude FIT (*Fracture Intervention Trial*) (27). Quelques 2 027 femmes postménopausées avec au moins une fracture vertébrale préexistante ont été incluses dans cette étude. Elles recevaient 5 mg d'alendronate durant deux ans suivi de 10 mg la troisième année ou d'un placebo. Après trois ans, il y a eu une augmentation significative de la DMO comparativement au placebo de 6,2 % au niveau vertébral, de 4,1 % au col fémoral et de 6,1 % au trochanter. Il y a eu une diminution significative de 55 % des fractures vertébrales symptomatiques, de 50 % des fractures de la hanche et de 48 % des fractures du poignet. Globalement, les fractures non vertébrales ont diminué non significativement de 20 %. Une méta-analyse de cinq études d'une durée minimale de deux ans a ensuite été effectuée pour évaluer spécifiquement l'effet de l'alendronate sur les fractures non vertébrales (28). Les résultats ont démontré une diminution significative de 29 % des fractures non vertébrales. Plus récemment, l'étude FOSIT (*Fosamax International Trial*) a étudié l'effet d'une dose de 10 mg d'alendronate chez 1 908 femmes postménopausées depuis au moins trois ans, avec un score $T \leq -2,0$ (29). Après seulement un an de traitement, la DMO a augmenté significativement de 4,9 % à la colonne lombaire, de 2,5 % au col fémoral et de 3,7 % au trochanter par rapport au placebo. Par rapport aux valeurs de base, la DMO a aussi augmenté significativement de 5,0 % à la colonne lombaire, de 2,3 % au col fémoral et de 4,1 % au trochanter. Le risque de fractures non vertébrales a diminué significativement de 47 % (2,4 vs 4,4 %).

La dernière nouveauté concernant l'alendronate consiste en l'administration hebdomadaire. La compagnie Merck Frosst a élaboré de nouvelles formulations : 35 mg une fois par semaine en prévention et 70 mg une fois par semaine en traitement (30). Ces formulations seront bientôt offertes au Canada. La rationnelle de ces nouvelles posologies provient d'une efficacité équivalente, d'une tolérance équivalente ou meilleure et d'une

augmentation possible de la fidélité au traitement (31). L'étude de Schnitzer et coll. a comparé l'efficacité et l'innocuité de l'alendronate 70 mg une fois par semaine, 35 mg deux fois par semaine et 10 mg une fois par jour chez 1 258 femmes postménopausées ayant un score $T < -2,5$ ou un antécédent de fracture vertébrale ou de la hanche (32). Après 12 mois, la DMO à la colonne lombaire a augmenté de 5,1 %, 5,2 % et 5,4 % dans chacun des groupes respectivement. L'augmentation de la DMO était similaire dans les trois groupes au niveau du col fémoral, du trochanter, de la hanche totale et du corps total. L'incidence des effets indésirables a été similaire dans tous les groupes, mais il y avait une tendance à moins d'effets indésirables gastro-intestinaux et œsophagiens dans le groupe avec prise hebdomadaire.

Riséronate (Actonel^{MD})

Le risédronate est un biphosphonate de troisième génération. La dose quotidienne recommandée est de 5 mg en traitement et en prévention. Il peut être pris 2 heures avant ou après un repas ou au lever comme l'alendronate. Il ne doit pas être pris moins de 30 minutes avant le coucher. Le risédronate semble bien toléré. Il cause surtout de la dyspepsie et de l'arthralgie (33).

Plusieurs études sont déjà publiées avec le risédronate pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez la femme postménopausée. En prévention, l'étude de Mortensen et coll. a été réalisée chez 111 femmes postménopausées avec une DMO normale (34). Après deux ans, l'augmentation de la DMO à la colonne lombaire a été de 1,4 % par rapport aux valeurs de base et de 5,7 % par rapport au placebo ($p < 0,05$). La DMO a aussi augmenté significativement au trochanter. En prévention secondaire, l'étude de Fogelman et coll. a évalué l'efficacité du risédronate chez 543 femmes avec une DMO faible (score $T \leq -2,0$) (35). Après deux ans, la DMO à la colonne lombaire a augmenté significativement de 4,0 % par rapport aux valeurs de base. La DMO a aussi augmenté au col fémoral et au trochanter.

En traitement, l'étude VERT-NA (*Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy - North America*) a évalué l'efficacité du risédronate chez 2 458 femmes postménopausées âgées de moins de 85 ans avec au moins une fracture vertébrale (36). Après trois ans, avec la dose de 5 mg, la DMO a augmenté significativement par rapport aux valeurs de base de 5,4 % à la colonne lombaire, de 1,6 % au col fémoral et de 3,3 % au trochanter. Après seulement un an, il y a eu une diminution significative de 65 % du risque de fractures vertébrales (2,4 vs 6,4 %). Après trois ans, il y avait une diminution significative de 41 % du risque de fractures vertébrales et de 39 % du risque de fractures non vertébrales. L'étude VERT-MN (*Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy -*

Multinational) ressemble beaucoup à la précédente (37). Elle a été effectuée en Europe et en Australie chez 1 226 femmes postménopausées avec au moins deux fractures vertébrales. Après trois ans, la DMO a augmenté significativement à la colonne et à la hanche. Après seulement un an, il y a eu une diminution significative de 61 % du risque de fractures vertébrales. Après trois ans, il y avait une diminution significative de 49 % du risque de fractures vertébrales. Le risque de fractures non-vertébrales a diminué non significativement de 33 % ($p=0,06$). L'étude récente de McClung et coll. a évalué spécifiquement l'efficacité du risédronate sur les fractures de la hanche (38). Cette étude comportait deux groupes : 5 445 femmes âgées de 70 à 79 ans avec un score T < -4 ou un score T < -3 avec au moins un facteur de risque de fracture de hanche et 3 886 femmes âgées de plus de 80 ans avec au moins un facteur de risque de fracture de hanche ou une faible DMO à la hanche. Elles recevaient soit le risédronate (2,5 mg ou 5 mg) ou un placebo. Dans les deux groupes combinés, l'incidence des fractures de hanche a été de 2,8 % dans les groupes recevant le risédronate et de 3,9 % dans le groupe recevant le placebo ($p=0,02$). Chez les femmes ostéoporotiques (70 à 79 ans), l'incidence des fractures de hanche a été de 1,9 % dans les groupes recevant le risédronate et de 3,2 % dans le groupe recevant le placebo ($p=0,009$). Chez les femmes plus âgées (≥ 80 ans), l'incidence des fractures de hanche a été de 4,2 % dans les groupes recevant le risédronate et de 5,1 % dans le groupe recevant le placebo ($p=0,35$). Le risédronate diminue donc significativement le risque de fracture de hanche chez les femmes ostéoporotiques.

Autres biphosphonates

Le pamidronate (Aredia^{MD}), le clodronate (Bonafos^{MD}, Ostac^{MD}) et l'acide zolédronique (Zometa^{MD}) ne sont pas indiqués pour la prévention et le traitement de l'ostéoporo-

porose. Le pamidronate est parfois utilisé par des spécialistes chez les patientes ostéoporotiques sévères qui ne tolèrent pas les biphosphonates par voie orale. Une étude dans le traitement de l'ostéoporose est en cours avec l'acide zolédronique. L'ibandronate, un biphosphonate de troisième génération qui n'est pas encore commercialisé, sera à surveiller. Il devrait être offert par voie orale et intraveineuse. Il serait plus puissant que l'étidronate, le pamidronate, l'alendronate, le clodronate et aussi sinon plus puissant que le risédronate. Il est actuellement étudié chez des femmes postménopausées atteintes d'ostéoporose ou d'ostéopénie, par voie orale (0,5 à 5 mg/j) et par voie intraveineuse (0,5 à 2 mg aux trois mois) (39).

Abstract

Prevention and management of osteoporosis

Osteoporosis is a common disease that is related to aging. Other etiologies, such as sustained use of corticosteroids, can cause osteoporosis. In order to prevent and manage osteoporosis, non-pharmacological measures (quit smoking, reduce drinking and consumption of coffee, regular exercises with weight-bearing, etc.) must first be initiated. Daily intake of calcium and vitamin D must also be encouraged. Finally, according to gender, hormonal status and bone densitometry result, the addition of drug therapy may be required. There are more and more drugs available for prevention and management of osteoporosis. During the last years, pharmacotherapy of osteoporosis definitely became complex.

Expérience d'automatisation de la préparation des médicaments en sachets regroupés pour des lits de soins de longue durée au centre hospitalier affilié universitaire de Québec (CHA)

Marc Desmarais, pharmacien et Francine Nadeau, pharmacienne
Centre hospitalier affilié (CHA)

Résumé

Cet article décrit l'expérience d'automatisation des médicaments pour 600 lits de soins de longue durée au CHA de Québec (Hôpital de l'Enfant-Jésus - HEJ). Le transfert de la pharmacie et la mise en place du nouveau système de distribution sont expliqués, le choix de la robotique est abordé de même que l'impact sur le personnel (soins infirmiers et pharmacie).

INTRODUCTION

Le CHA est un établissement multisite, multivocationnel, comprenant deux hôpitaux de soins de courte durée [Enfant-Jésus (HEJ) : 450 lits et St-Sacrement (HSS) : 300 lits] et cinq centres d'hébergement. Les lits de soins de longue durée du CHA sont répartis dans 5 bâtisses sur 13 unités de soins, dont 36 lits de réadaptation fonctionnelle intensive (URFI).

Jusqu'en 1998, les lits de soins de longue durée étaient desservis par le service de longue durée basé au Centre St-Augustin. Dans le cadre de la réorganisation du CHA, la Direction des services professionnels (DSP) demandait au département de pharmacie de planifier le transfert du service de pharmacie de longue durée vers l'HEJ. Nous avons alors procédé au transfert du personnel technique, à la fusion des systèmes d'information, au transfert des inventaires et du matériel divers. Par ailleurs, ceci était associé au maintien des soins pharmaceutiques de façon décentralisée.

En même temps que ce transfert, on décidait de procéder à l'automatisation de la production des médicaments de formes orales sèches. Jusque là, la préparation des médicaments était effectuée pour une durée de 28 jours avec le recyclage des médicaments lors du retour à la pharmacie, le cas échéant.

Le présent projet avait pour objectifs la centralisation de la pharmacie au pavillon de l'Enfant-Jésus et la préparation des médicaments en sachets multidoses (regroupés) à l'aide de l'ATC 212 PLUS. Les ressources disponibles étaient de 2,8 ETP pharmaciens (dont 1 ETP en distribution) et 2,9 ETP assistants-techniques. En moyenne, 100 nouvelles ordonnances par jour sont traitées. La fréquence des visites médicales est de 1 fois par semaine/unité, 1 à 3 médecins se partageant chaque unité.

DESCRIPTION DU SYSTÈME

Acheminement des ordonnances

Les ordonnances sont acheminées par télécopieur et informatisées à l'HEJ. Le système d'information de la pharmacie repose sur l'utilisation du logiciel CGSI (Christian Gagnon Système Informatique). L'interface existait déjà car le personnel de l'HEJ utilisait l'ATC 212 depuis plusieurs années pour l'unidose.

Préparation des médicaments

Après le transfert du fichier du système de la pharmacie vers le serveur de l'automate, la préparation de la médication est automatisée à l'aide de l'ATC 212 Plus™ (212 médicaments différents), en sachets regroupés (maximum de 3 médicaments différents par sachet), 24 heures à la fois. La médication est servie par heure d'administration (8 h 00, 12 h 00, 17 h 00 et 21 h 00), par unité de soins en ordre croissant de numéro de chambre. Les exceptions au système de sachet regroupé sont fournies en unidose tous les 28 jours selon un horaire établi (lesquelles sont les médicaments à faible volume, les unidoses de compagnie, les timbres, les fractions de comprimés et les ordonnances particulières comme 6 j/7, etc.).

L'information suivante se retrouve sur les sachets : numéro de chambre, numéro de dossier, nom du patient, date et heure d'administration, nom commercial usuel et nom générique, et la description physique du médicament.

L'heure de tombée est 17 h 00. Pour une journée type, on livre de 17 h 00 à 16 h 00 le lendemain.

Livraison des médicaments

Comme il y avait déjà un système de transport entre les différents pavillons nous avons simplement ajouté du volume au système existant. Le matériel est acheminé dans des coffrets dédiés ou en pochettes.

IMPLANTATION

Le projet fut présenté et accepté par la direction des soins infirmiers. Les résultats escomptés de leur part visaient une diminution du taux d'erreurs et du temps de préparation des médicaments. De notre côté, nous voulions également un système de distribution respectant

les critères de l'Ordre des pharmaciens, c.-à-d. le non-recyclage de la médication. Un comité d'implantation conjoint (pharmacie-soins infirmiers) fut mis en place pour planifier les soins et services pharmaceutiques, présenter un modèle de fonctionnement et valider ce modèle par un projet-pilote.

Le projet-pilote fut débuté sur une unité de soins de 60 lits, puis sur une autre 2 semaines plus tard au

printemps 1998. La survenue de l'été étant peu propice aux changements majeurs, les autres unités de soins furent transférées progressivement entre septembre et décembre 1998. L'enseignement fut fait sur chaque unité à tous les quarts de travail afin de familiariser le personnel aux particularités du nouveau système.

Certains éléments ont dû être planifiés avant et pendant le projet-pilote et figurent au Tableau I.

Tableau I : Éléments considérés dans le cadre du projet

- rehausser l'ATC pour produire en sachet regroupé;
- prévoir des liens de communication par télécopieur avec les unités;
- transport (prévoir l'horaire des livraisons, les coûts de transport et les contenants de livraison);
- s'assurer d'un aménagement physique à la pharmacie pour accueillir le surcroît de travail engendré et le matériel suffisant (terminaux, imprimantes, téléphone);
- modifier le logiciel courte durée en fonction des particularités longue durée (dates des sommaires, durée de traitement, etc.);
- sélectionner la liste des produits utilisés en soins de longue durée (LD) qui diffèrent de la liste des produits utilisés en soins de courte durée (CD), les créer dans la base de données et en prévoir un inventaire suffisant (quantité et format);
- créer les posologies particulières et les horaires d'administration adaptés à la clientèle;
- créer les nouveaux départements et les numéros de chambre;
- harmoniser les heures d'administration;
- créer les réquisitions au commun pour chaque département;
- rebâtir chaque dossier-patient et chaque ordonnance à partir du profil LD existant;
- rehausser le contenu des pharmacies de dépannage (une dans chaque pavillon).

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le projet comporte 2 volets, à savoir le déménagement de la pharmacie dans le pavillon de soins de courte durée et l'implantation du nouveau système de distribution. *A posteriori*, il eut été plus aisé de faire ces 2 changements de façon consécutive plutôt que concomitante. L'unité de réadaptation fonctionnelle intensive fut considérée dès le début comme une unité de soins de courte durée et desservie en unidose à tous les 7 jours, étant donné la fréquence élevée des changements d'ordonnances.

Impact sur la pharmacie

Une ordonnance de sachet regroupé est plus complexe à gérer qu'une ordonnance en unidose. La médication prescrite est-elle dans le robot? Dans l'affirmative, on doit servir en unidose le premier 24 heures parce que les sachets sont souvent déjà préparés. Dans la négative, l'ordonnance ne doit pas être envoyée au robot; elle est plutôt servie pour le nombre de jours restants avant l'envoi des exceptions pour ce département.

La co-habitation ou co-utilisation des soins de courte durée et de longue durée avec la même machine est sous-optimale quant au choix des plages de production. Des compromis ont également dû être faits pour sélectionner les 212 médicaments à y inclure, au détriment du nombre d'exceptions. Le pourcentage d'ensachage varie de 85 à 89 % selon l'unité de soins. Ces 2 éléments diminuent l'efficacité du système. Les plages de production ont été déplacées en fin de journée (de 15 h 00 à 21 h 00).

Lorsqu'une ordonnance arrive (par télécopieur) au moment où le lot est déjà produit, le processus est alourdi, car on doit gérer des ordonnances cessées, en plus de servir les premières doses de la nouvelle Rx.

Nous avons éprouvé des problèmes avec l'interface admission-transfert-départ de l'hôpital. Quand un patient est libéré des soins de courte durée pour être admis en soins de longue durée (malgré que ce soit la même pharmacie mais pour un pavillon différent), il est archivé d'emblée et les ordonnances doivent être

entrées de nouveau. Un patient archivé sort alors des lots de production automatiquement.

Le sachet regroupé multipavillonnaire étant un système innovateur, le savoir-faire technique a dû être inventé. Les horaires de travail et la répartition des tâches sont réajustés constamment. La vérification contenu-contenant est confiée au personnel technique. La saisie des ordonnances demande une attention particulière et demeure l'étape critique du processus en ce qui concerne la qualité.

Impact sur le personnel infirmier

De façon générale, le personnel infirmier est plus ou moins satisfait des changements que nous avons apportés. Dans un premier temps, le transfert de la pharmacie des soins de longue durée a suscité des tollés importants. D'autre part, le nouveau système de distribution a eu des ratés. La résistance au changement et les imprévus de fonctionnement y comptant pour beaucoup.

Afin de minimiser l'impact du changement sur leur organisation du travail, les soins infirmiers n'ont pas accepté d'utiliser des chariots pour distribuer les sachets tel que nous le proposons. Ils ont plutôt opté pour le maintien de leurs plateaux traditionnels, diminuant d'emblée les avantages du système. Idéalement, les sachets regroupés sont distribués à l'aide d'un chariot et les doses inscrites au fur et à mesure sur les FADM (feuilles d'administration des médicaments).

Les cartes-fiches des produits ensachés ont été mises de côté en raison du dédoublement d'information.

Le personnel infirmier résiste à une prolongation de la durée de service. Il serait possible de livrer pour 3 ou 4 jours en se synchronisant avec les lendemains de tournées médicales.

Le nombre élevé d'exceptions au système de sachets regroupés forcent le personnel infirmier à gérer deux systèmes de distribution en parallèle.

Les soins infirmiers rapportent un taux d'erreurs plus élevé avec le système de sachets regroupés, les deux principales erreurs étant un contenu du sachet différent de l'inscription s'y trouvant (mauvaise vérification contenu-contenant) et des ordonnances envoyées au robot par erreur (ex. : Lanoxin 5 j/7 sortira à chaque jour dans les sachets), le logiciel de pharmacie ne pouvant gérer ces ordonnances.

La technologie utilisée pour ce projet nous a amené à constater des faiblesses du système ATC Plus™ : la vitesse : environ 15 sachets à la minute; la gestion des exceptions : le système ne peut gérer plus de 212 médicaments ou les fractions de comprimés, le nombre de produits disponibles favorisent également les exceptions au système.

PROJET PAC-MED

Afin de corriger certains points faibles du système reliés à la technologie d'automatisation nous avons entrepris de trouver un automate qui pourrait répondre à nos besoins. C'est ainsi que nous avons identifié la technologie du PACMED 350®.

Comme son nom l'indique, cette technologie comporte 352 produits différents, en plus d'un plateau universel gérant les exceptions et les fractions de comprimés. Les seules exceptions qui demeurent sont les posologies particulières, les timbres et les unidoses de compagnie non offerts en vrac. Ce système a la capacité de produire plus de 45 sachets regroupés à la minute.

Cette technologie répond bien aux besoins des unités de soins et a grandement amélioré leur satisfaction face au système. Par contre, comme nous avons été le premier centre hospitalier en Amérique du Nord à implanter cette technologie, nous avons dû faire face à des difficultés techniques reliées à toute nouvelle technologie. Nous avons surtout été confrontés aux problèmes « d'américanisation » du logiciel. De plus, d'autres problèmes techniques tels que la fiabilité de l'appareil et la qualité variable du papier sont apparus et persistent encore de façon importante. Depuis le mois d'avril 2000, la totalité de notre clientèle de soins de longue durée est desservie par la technologie PAC-MED. La plupart des problèmes techniques ont été résolus.

Par ailleurs, nous avons débuté un contrat de service avec un centre privé conventionné pour une unité de 20 lits. Autant le concept que le service sont fort appréciés du client.

CONCLUSION

Le défi de réaliser en même temps le transfert de notre service de soins de longue durée et l'implantation d'un nouveau système de distribution des médicaments était très ambitieux, compte tenu de l'échéancier fixé par la direction.

Nous avons pu atteindre nos objectifs avec l'utilisation de la nouvelle technologie, mais avant tout grâce à notre équipe du programme de soins de longue durée.

Abstract

Experience of automated drug preparation in grouped pouches for long-term care beds at Centre hospitalier affilié universitaire de Québec

This article describes the experience of drug automation for 600 long-term care beds at Centre hospitalier affilié universitaire de Québec (Pavillon Enfant-Jésus). The transfer of the pharmacy department and setting up of a new delivery system are explained, and the choice of robotics is discussed as well as the impact on the staff (nursing and pharmacy).